Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten
der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. H. Schuermann

Zur Frage der Hämorrhagien bei der Tularämie und der Katzenkratzkrankheit

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Walter Gundel
aus Schwabach/Mfr.

Würzburg 1954

Referent: *Prof. Dr. med. H. Schuermann*

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Tag der mündl. Prüfung:
21. Sep. 1954

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Julius-Maximilians-Universität Würzburg

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit
gewidmet

Inhalt

I. Tularämie 7

1. Einleitung zur Tularämie 7
   a) Geschichtliches, Synonyme, geographische Verbreitung . 7
   b) Infektion, Inkubation u. Einteilung der klinischen Verlaufsformen 8
   c) Prognose 9

2. Hämorrhagien bei der experimentell hervorgerufenen Tularämie . 9
   a) bei Erdhörnchen (Francis) 9
   b) bei Meerschweinchen, weißen Mäusen und Wasserratten (Sarchi) 9
   c) bei Ratten und Meerschweinchen (Dwijkoff) . . . 10

3. Hämorrhagien nach dem Auftreten in den einzelnen Organen geordnet
   a) Milz 10
   b) Lungen und Pleura 11
   c) Leber 13
   d) Digestionstrakt, Urogenitalsystem 13
   e) Muskel 14
   f) Endo- und Pericard 14
   g) Gehirn, Meningen 14
   h) Nebenniere 15
   i) Haut 15
   i') Mundhöhle 16
   k) Lymphknoten 16

4. Fälle aus der Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten in Würzburg 19

5. Übersichtstabelle 24

II. Katzenkratzkrankheit 25

1. Einleitung 25
   a) klinischer Verlauf 25
   b) Serologie, Virologie 25

2. Beschreibung histologischer Bilder 26

3. Beschreibung eines Falles aus der Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten Würzburg 27

III. Zusammenfassung 31

IV. Literatur 33

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549822_0227

Eine große Zahl von Arbeiten brachte die wissenschaftliche Forschung über die Tularämie hervor. Die eigenartige und interessante Krankheit, der auch die deutsche Ärzteschaft mehr und mehr Beachtung schenkt, ist in erster Linie eine Tierseuche. Ihren Namen hat sie von der kalifornischen Grafschaft Tulare. Genauer kennt man die Krankheit erst seit etwa 40 Jahren. *McCoy* sah sie 1911 zum ersten Male bei Erdhörnchen. 1912 gelang es ihm, in Zusammenarbeit mit *Chapin* den Erreger aus Erdhörnchen zu isolieren. *Martin,* ein Ophthalmologe, war der erste, der 1907 auf das Vorkommen von Tularämie beim Menschen hinwies. Eine klinische Beschreibung der Krankheit gab *Pearse* aus Utah 1911. Dann wurde sie in mehreren Ländern unter verschiedenen Namen beschrieben (Parniaudsche Krankheit - Frankreich, Oharasche Krankheit - Japan, Francissche Krankheit - Nordamerika, Lemmingfieber - Norwegen und Schweden, Hirschfliegenkrankheit - Amerika, Hasenpest - Österreich u. a. m.). Erst nach und nach, vor allem durch die grundlegende Arbeit von *Francis,* kam man zu der Erkenntnis, daß hier eine ätiologisch einheitliche Krankheit vorlag. Sie wurde und wird in vielen Ländern der Welt beobachtet. Man hat lange geglaubt, daß die Tularämie in Deutschland und Westeuropa nicht vorkäme; das ist nicht richtig. *Trautmann* und *Schneemann* haben Fälle in und um Berlin, *Schuermann* und *Reich* in der Umgebung von Würzburg beobachtet. Ziemlich viele Fälle sind nach dem Kriege in Frankreich beobachtet, offenbar dadurch, daß man die dortigen Hasenbestände aus Ungarn ergänzt hat. Durch diese Tiere wurde die Seuche dann auch bei Tier und Mensch in Belgien eingeschleppt *(Betz-Bareau).* In vielen Staaten Nordamerikas, in Kanada und Mexiko sind ziemlich viele Fälle beschrieben. Aus Osteuropa liegen Berichte aus den europäischen und angrenzenden Teilen des asiatischen Rußland, vor allem aus den Stromgebieten der Wolga, der Oka, des Don, des Dnjepr, aus dem Nordkaukasus, aus dem Ural und aus Sibirien vor. In Mittel- und Südrußland kamen im zweiten Weltkrieg die deutschen Truppen mit der Seuche in Berührung, wobei viele Tausende von Soldaten erkrankten. Schließlich wurden noch Häufungen von Fällen in der Türkei und in Japan beschrieben.

Große Epidemien wurden bei Tieren beobachtet, die Kontagiosität ist bei diesen anscheinend erheblich, während von Mensch zu Mensch niemals eine Ansteckung gesehen wurde *(Schulten).* Im Gegensatz zu den Verhältnissen bei Krankheiten mit ähnlichen Infektionsverhält-

nissen kann es aber auch beim Menschen durch die Massenhaftigkeit der erkrankten Tiere zu einer solchen Häufung von Fällen kommen, daß man berechtigt ist, von Epidemien zu sprechen. Glass sah in Sibirien 11% einer Menschengruppe erkranken (*Schulten*). Der Übertragungsweg vom Tier zum Menschen ist nicht immer eindeutig. Am häufigsten scheint er über eine Verletzung beim Abhäuten von Tieren zu verlaufen, gelegentlich ist ein Biß die Ursache. In Amerika scheint die Übertragung häufig durch Insekten als Zwischenträger zu erfolgen; genannt werden Hirschfliegen, verschiedene Läusearten usw. Auch ist die Infektion durch Genuß von Nahrungsmittel, die von Tieren angefressen wurden, in Betracht zu ziehen. *Beck* und *Merkel* beschreiben einen Fall, bei dem die Übertragung durch Genuß eines ungenügend gekochten Kaninchens zustande kam. Auch an der Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten in Würzburg wurden Fälle beobachtet (tonsillo-lymphonodale und linguo-lymphonodale Form), bei denen sich Hausfrauen — offenbar durch das Abschmecken noch nicht gar gekochter Feldhasen — infiziert hatten. In Mitteleuropa dürften als Ansteckungsquelle meist kranke Hasen in Frage kommen. Die Inkubationszeit liegt nach *Sonnenschein* zwischen 1 bis 9 Tagen, im Mittel etwa 3 Tage. Immunität scheint für längere Zeit bestehen zu bleiben. Allerdings wurde ein Fall einer Zweiterkrankung nach $2\frac{1}{2}$ Jahren nach der ersten Infektion von *Simpson* beschrieben.

Nach den verschiedenen klinischen Verlaufsformen teilte *Francis* die Krankheit ein in:

1. glanduläre Form,
2. ulceroglanduläre Form,
3. oculoglanduläre Form,
4. typhoide Form.

Diese Einleitung wurde im Laufe der Zeit jedoch wieder verlassen, da sie den verschiedenen Infektionsmöglichkeiten nicht ganz gerecht wurde. *Randerath* und *Schulten* differenzierten die Krankheit neu und unterscheiden:

A. äußere Formen:
   1. cutano - glanduläre Form,
   2. oculo - glanduläre Form,
   3. oral - glanduläre Form,
   (4. einfach - glanduläre Form).

B. innere Formen:
   1. thoracale (pulmonale) Form,
   2. abdominale (enterale) Form.

Der Ausdruck „typhoide Form" wurde dabei ersetzt, da er irreführend war; Bewußtseinsstörungen und Benommenheit, die bei Typhus

auftreten, fehlen bei der Tularämie im allgemeinen.

Schuermann und *Reich* machten in der Arbeit „Zur Klinik und Histologie des cutan lokalisierten tularämischen Primäraffektes" den Vorschlag, den Terminus „lymphonodal" an Stelle von „glandulär" einzuführen.

Die Prognose der Krankheit quoad vitam ist günstig. Amerikanische Autoren geben Letalitätszahlen zwischen 4% und 6% an. In Europa und Rußland dürfte die Zahl auf ungefähr 1% absinken. Woher diese Unterschiede kommen, ist noch unbekannt.

Ein Moment, das, wenn ich recht sehe, im allgemeinen zu wenig Beachtung findet, ist das Moment der Erythrodiapedese in tularämischen Herden. Auch sind die Quellen für die Kenntnisse der Pathologie der Tularämie wegen der guten Prognose der Krankheit ziemlich spärlich. *Schulten* hat (1945) bei mehreren tausend Fällen keinen Todesfall und daher auch keine Sektion gesehen. Die verhältnismäßig spärlichen Sektionen stammen fast alle aus Amerika. Außerdem stützen sich die Kenntnisse auf zahlreiche Probeexcisionen von Lymphknoten und Hautveränderungen sowie auf Tiersektionen, deren Ergebnisse allerdings nur mit Reserve auf Menschen angewandt werden dürfen.

Bei Schilderung histologischer Befunde wurde die so auffällige Erscheinung des Austritts roter Blutkörperchen betont durch *Francis, Dwijkoff, Bernstein, Pessin, Randerath, Reich* und andere.

Francis stellte über die Histologie der Tularämie experimentelle Untersuchungen an Erdhörnchen an: „Vereiterte Drüsen waren selten; in dem die Drüsen umgebenden Gewebe waren m e i s t k l e i n e B l u t u n g e n z u b e m e r k e n. Bei subcutan infizierten Tieren war eine ausgedehnte eitrige, v i e l f a c h h ä m o r r h a g i s c h e, gelegentlich gallertige entzündliche Reaktion an der Impfstelle festzustellen."*

Sarchi beobachtete folgende pathologisch-anatomische Veränderungen an Meerschweinchen: „Die regionalen Drüsen sind bis zu Dimensionen einer Bohne vergrößert; andere Drüsen in geringerem Grade und nicht immer; am häufigsten ist eine käsige Nekrose vorhanden, in früheren Stadien h ä m o r r h a g i s c h e V e r ä n d e r u n g e n, in späteren eitrige Gewebsverflüssigungen.

Die Veränderungen in der Lunge sind unbeständig, es kommen u m f a n g r e i c h e B l u t e r g ü s s e vor, hin und wieder starke Knoten von weißer und blauroter Farbe."*

Bei weißen Mäusen stellte *Sarchi* ebenfalls „Blutergüsse in den Lungen" fest. Außerdem untersuchte er 124 getötete und 23 Kadaver

* Sperrung erfolgte durch den Verfasser der Doktorarbeit.

tot gefundener Wasserratten. Er berichtet: „Die Nebennieren zeigten Abweichungen von der Norm nur in 18 Fällen, wobei ihre Veränderungen sich durch äußerste Mannigfaltigkeit auszeichneten: von kaum bemerkbarer Hyperämie bis zu reichlichen Blutungen in dem subserösen Gewebe.“*

Weiterhin schreibt er nach histopathologischer Bearbeitung des Materials: „Es handelt sich in diesem Fall um eine echte Septicämie, wobei die Milz und das lymphatische System am meisten affiziert sind. Seltener finden sich charakteristische Veränderungen in der Leber, dann in den Lungen und am seltensten in den Nieren und Nebennieren. In den übrigen Organen kann man nur Gefäßstörungen (Hyperämie, Blutungen) feststellen.“*

Dwijkoff, der die tularämischen Veränderungen ebenfalls experimentell an Ratten und Meerschweinchen untersuchte, fand makroskopisch im Unterhautbindegewebe und in den Nebennieren punktförmige Blutaustritte. Bei histologischen Untersuchungen gibt er an: „Sehr charakteristisch sind u. a. Blutaustritte in der Milz (das Organ stellt eine diffuse hämorrhagische Masse dar), den Lymphknoten, der Leber, Lunge, Nebenniere, Herz, Hirnhaut und Hirnsubstanz.“* Auf Grund dieser Beobachtungen zählt er die Tularämie zu den hämorrhagischen Septicämien.

Im folgenden möchte ich die Hämorrhagien, geordnet nach ihrem Vorkommen in den einzelnen Organen, abhandeln.

I. Blutungen in die Milz.

Verbrycke (1924) war wahrscheinlich der erste, der einen Fall von Tularämie obduzieren konnte. Er berichtet: „Pat.: Eine 67jährige Witwe; Tod nach 18tägiger Krankheit. Bei der histologischen Gewebsuntersuchung nach der Sektion zeigten die Milzschnitte eine auffallende Degeneration der Pulpa mit nekrotischen Herden und einer deutlichen Verbreiterung im Bindegewebe der Trabekel. Die Blutgefäße waren deutlich verdickt und einige der degenerierten Bezirke waren mit Blutextravasaten gefüllt.“*

Hartman (1932) sowie *Pessin* (1936) fanden ebenfalls hämorrhagische Bezirke in der Milz.

„J. S. eine 55jährige Patientin. Am 19. Aug. hustete die Patientin beträchtlich, der Auswurf war blutig durchsetzt. 12 Stunden vor dem Tode wurden aus der linken Brustseite 300 ccm einer blutig-serösen Flüssigkeit abgesaugt. Die Patientin kam am 9. Okt., 64 Tage nach Beginn der Krankheit ad exitum.

* Sperrung erfolgte durch den Verfasser der Doktorarbeit.

Mikroskopischer Befund der Milz: In der Milz waren einige polymorphkernige Leukocyten im käsigen Material zu sehen. Die Peripherien einiger dieser käsigen Herde zeigten gelegentlich eine hämorrhagische Infiltration, Bezirke extremer Blutfülle mit reichlichen Ablagerungen von Hämosiderin waren überall zu beobachten" *(Pessin).**

II. Blutungen in die Pleura und in die Lungen.

An der Pleura und in den Lungen wurden Hämorrhagien beobachtet von *Palmer* und *Hansmann, Kavanaugh, Bernstein, Pessin* und *Nordmann* und *Doerr.*

Von *Palmer* und *Hansmann* (1928) wird berichtet: „Eine gesunde weiße Amerikanerin starb 36 Stunden nach der Einlieferung in das Spital.

Mikroskopischer Obduktionsbefund: In der Lunge fanden sich Bezirke mit ausgedehnten Blutstauungen. Die Gefäße waren auffallend erweitert und größtenteils wurden Blutaustritte in den Alveolenwänden und innerhalb der Alveolen beobachtet. Die Alveolen um die auffallend blutgefüllten Bezirke enthielten eine körnige Ablagerung. Frei in den Alveolenwänden und einige der kleineren Gefäße berührend, zeigten sich große, schaumige mononucleäre Zellen. Wanderung dieser mononucleären Zellen durch die Gefäßwände war häufig zu beobachten."*

Kavanaugh (1935) wohnte der Sektion eines 40jährigen Negers bei, der nach einer Krankheitsdauer von 12 Tagen gestorben war.

Obduktionsbefund: „Die Lungen waren rückwärts mit zahlreichen fibrinösen und faserigen Verklebungen zwischen dem visceralen und parietalen Pleurablatt zusammengeheftet. Viele kleine petechienartige Hämorrhagien waren über die Pleuraoberflächen verstreut, im besonderen an der facies diaphragmatica und zwischen den Lappen."*

Drei Todesfälle mit Sektionsberichten wurden von *Bernstein* (1935) beschrieben.

Fall 1: Patientin, eine 53jährige Frau, starb 24 Tage nach Beginn der Krankheit.

Obduktion: „Die linke Pleurahöhle enthielt 150 ccm einer blutigen Flüssigkeit. Die hintere und untere Pleuraoberfläche war mit einem fibrinös-eitrigen Exsudat bedeckt und mit zahlreichen hämorrhagischen Bezirken. Es waren keine alten Verklebungen zu sehen. In der rechten Pleurahöhle fand sich keine freie Flüssigkeit.

* Sperrung erfolgte durch den Verfasser der Doktorarbeit.

Die Lunge enthielt meist Luft. Die Flächen der oberen Lappen waren glatt, an den Spitzen waren keine Narben festzustellen. Die hinteren und seitlichen Flächen der beiden unteren Lappen waren mit einer Schicht von ödematösem gelbem Fibrin bedeckt, in Flächen von 2 zu 3 mm. Die ganzen Pleuraflächen waren trüb und körnig mit zahlreichen hämorrhagischen Flecken."*

Fall 2: 55jähriger Neger, Exitus 20 Tage nach der Infektion.

Obduktion: „Beide Pleurahöhlen enthielten etwas fibrinöses Exsudat, das meist auf die Lungenoberflächen geklebt war. Flüssigkeit war keine vorhanden, jedoch viele kleine Hämorrhagien."*

Fall 3: 52jähriger Mann, Exitus nach 19 Tagen.

Obduktion: „Die Lungen waren vergrößert. An der facies posterior des rechten unteren Lungenlappens war eine weißliche fibrinöse Schicht festzustellen. Die ganze Pleuraoberfläche war trüb und körnig mit gut sichtbaren Flecken, in welchen Hämorrhagien zu finden waren.

Beim Schneiden war eine Konsolidation festzustellen. Außerdem konnte man große weiße opake Flecken beobachten. Diese waren an den Schnittflächen randständig, scharf gezeichnet und einige von ihnen wiesen hämorrhagische Flächen auf."*

Bernstein stellt zusammenfassend fest: „In allen Fällen enthielt die Pleura einen akuten, fibrinpurulenten Prozeß, sehr häufig traten Hämorrhagien auf."*

Pessins Fall (1936) brachte folgendes: Pat. 55jährige Frau.

Obduktion: „Der linke Pleuraraum enthielt 2100 ccm blutig-serösfibrinöses Exsudat, der rechte 500 ccm. Der mittlere Lungenlappen zeigte zwei riesige hämorrhagische Infarkte und Thromben in den größeren Gefäßen. Die anatomische Diagnose war käsige Pneumonie der oberen Hälfte des linken oberen Lungenlappens: multiple hämorrhagische Infarkte und intrapulmonäre Thrombose des mittleren und oberen rechten Lungenlappens, bilaterale fibrinöse Pleuritis mit serofibrino-sanguinösem Erguß.

Mikroskopischer Befund: Die rechte Lunge enthielt viele Gefäße, die Thrombose zeigten und einige hämorrhagische Bezirke."*

Nordmann und *Doerr* sahen die Tularämie während des zweiten Weltkrieges (1944) beim deutschen Heer auftreten. Ein 31jähriger Gefreiter, der zur Sektion kam, zeigte histologisch in der Lunge eine Ansammlung von Leukocyten und wenigen Erythrocyten in den Luftsäckchen.

* Sperrung erfolgte durch den Verfasser der Doktorarbeit.

Tureen (1932) sah einen 54jährigen Ingenieur, bei dem als Ausdruck einer tularämischen Pneumonie der Speichel blutig durchsetzt war und der Pleuraraum blutige Flüssigkeit enthielt.

Außerdem berichtet noch G u d g e r (1933) über einen Fall von tularämischer Pneumonie. Ein 32jähriger Patient wurde mit Fieber, Schüttelfrösten, Schweißausbrüchen und Mattigkeit in das Spital eingeliefert. Das Atmen war erschwert, der Speichel blutig durchsetzt. Aus der linken Pleurahöhle wurden 100 ccm einer blutigen Flüssigkeit aspiriert. Nach der Autopsie zeigte es sich, daß der linke Pleuraraum 800 ccm einer blutigen Flüssigkeit enthielt.

Auch *Winter, Farrand* und *Herman* (1937) beobachteten blutiges Sputum als Ausdruck einer Pneumonie in 3 Fällen.

III. Blutungen in die Leber.

Wiederum war es *Pessin* (1936), der auch in die Leber Hämorrhagien beobachtete. Er gibt an:

Mikroskopischer Befund: „H ä m o r r h a g i e n u m d i e P e r i p h e r i e d e r H e r d e waren in der Leber häufiger zu sehen als in der Milz. Die Lumina mehrerer Zentralvenen waren mit weißen Thromben gefüllt. Das Parenchym war blutgefüllt (congested) und ab und zu konnte man k l e i n e H ä m o r r h a g i e n b e o b a c h t e n."*

Beck und *Merkel* (1935) hingegen weisen lediglich auf eine Hämochromatose hin. Die beiden Autoren beschreiben den Fall eines 61jährigen Mannes: „Die klinische Untersuchung zeigte keine cutanen Herde und keine Vergrößerung der Lymphknoten. Die Leber war vier Finger breit unter dem Rand der Rippen zu fühlen, die Milz war eben noch palpierbar. Bei der Sektion zeigten sich die Eingeweide ödematös mit Blutstauungen. Die Leber war mit voneinander getrennten, gelblich grauen Flecken übersät. Leber und Pancreas zeigten H ä m o c h r o m a t o s e."*

IV. Blutungen in den Magen-Darmkanal und im Urogenitalsystem.

Austritte roter Blutkörperchen im Bereich des Magen-Darmkanals wurden bereits von F r a n c i s (1928) wahrgenommen. Er schreibt unter anderem: „Peritonitis konnte in zwei tödlichen Fällen beobachtet werden. Einer der beiden Fälle zeigte eine Vergrößerung der Milz, H ä m o r r h a g i e n und Ulcerationen am Caecum."*

---

* Sperrung erfolgte durch den Verfasser der Doktorarbeit.

Fall 2: „Patient ein 24jähriger Farmer. Während der letzten zehn Tage erreichte die Zahl der Stühle 8 bis 10 täglich, es waren intestinale Hämorrhagien zu bemerken.“*

In *Bernsteins* Fall (1935) waren in der Magenmucosa verstreute punktförmige Hämorrhagien zu sehen, jedoch keine größeren Ulcerationen. Die Schleimhaut des Duodenum war normal.

Beck und *Merkel* (1938) schreiben ebenfalls von einem Fall, bei dem sie blutige Stühle beobachteten.

Die Autoren *Allen* und *Smith* (1938) geben den Sektionsbericht eines Falles von Tularämie, der ein 12 Monate altes Mädchen erlag. Bemerkenswert und in diesem Maße noch nicht beobachtet waren schwere geschwürige Veränderungen im Dickdarm. Bei der Obduktion ergab sich:

„Serofibrinöse Peritonitis, Hydrothorax, kleine Bronchopneumonien, Milztumor mit gelblichen Stippchen, blutiger Magen- und Darminhalt, hochgradige Schwellung der mesenterialen Lymphknoten mit zentraler weicher Verkäsung.“*

Palmer und *Hansmann* (1928) bringen einen Bericht einer vaginalen Blutung, „Die Patientin verlor trotz Amenorrhoe kleine Blutmengen aus der Vagina an den Tagen vor der Spitalaufnahme.“

V. Blutung in das Muskelgewebe.

Terry und *Reichle* schreiben als einzige Autoren von einer Hämorrhagie in das Muskelgewebe. Sie konnten eine Blutung im Musculus rectus beobachten.

VI. Blutungen in das Endo- und Pericard.

Pessin (1936) berichtet über eine fibrinöse Pericarditis mit blutig-serofibrinösem Erguß. Der Pericardialsack enthielt blutigseröses Exsudat. Das rechte Herzohr und der rechte Ventrikel waren dilatiert und mit Flüssigkeit und geronnenem Blut gefüllt.

Nordmann und *Doerr* (1944) schreiben zur Sektion eines 22jährigen Soldaten: „Das Herz war erweitert, insbesondere im Bereich der Spitze. Im Endocard fanden sich Blutungen, die Schnittfläche des Herzmuskels war blaßbraun.“*

VII. Blutungen in das Gehirn.

Palmer und *Hansmann* (1928) sahen eine sehr kleine Hämorrhagie im Gehirn an der Pons.

Eine tularämische Encephalitis wird von *Hartman* (1932) angege-

* Sperrung erfolgte durch den Verfasser der Doktorarbeit.

ben. Es handelte sich dabei um einen Patienten, der 41 Tage nach Beginn der Krankheit starb.

Obduktionsbefund: „Die Dura zeigt normale Dicke und ist durchsichtig. Die Windungen sind breit und tief und die Sulci entsprechend eng. Die inneren Meningen zeigen kein Ödem oder Infiltration. Beim Schneiden des fixierten Präparates zeigen Corpus callosum, Basalkerne, Brücke und das benachbarte Gewebe weißlich grau-gelbe, nekrotische oder hämorrhagische Bezirke, von einem Durchmesser zwischen 0,5 bis 3 mm. Mikroskopische Präparate aus dem Gehirn und aus nekrotisch befallenen Gebieten verschiedener Lokalisation lassen Nekroseherde erkennen, ähnlich denjenigen in der Lunge (weißlich-grau), Milz und Leber, ausgenommen, daß sie extensiver sind und daß hier Hämorrhagien auftreten."*

Bei der Zusammenfassung gibt *Hartman* an: „Bei der tularämischen Encephalitis, wenn sie nach diesem einzigen Fall beurteilt werden soll, sind die Herde sehr ausgedehnt und sind durch Proliferation der Gefäßendothelien, Endarteriitis, ausgedehnte Nekroseherde, hauptsächlich in der weißen Substanz und Hämorrhagien charakterisiert."*

Putschar, Thornshill, Tuckwiller und *Fisher* (1940) sahen folgenden Fall: „Ein 33jähriger Mann erkrankt mit Schüttelfrösten, Fieber und Schweißen. Krampfanfälle vom Jackson-Typ der linken Seite (Gesicht, Augen und später auch des linken Armes). Tod nach 3tägiger Krankheitsdauer.

Obduktion: Enorme Vergrößerung der Lymphknoten der rechten Achsel, Blutstauungen in Lungen, Milz, Nieren und Leber mit fettiger Degeneration der letzteren. Keine Hautverletzungen, durchscheinendes Exsudat zwischen den tiefrot injizierten Meningen. Hämorrhagische Meningitis, Encephalitis, mikroskopisch beginnende Bronchopneumonie."*

VIII. Blutungen in die Nebenniere.

Palmer und *Hansmann* (1928) sahen sogar Hämorrhagien in die Nebennieren, deren Beteiligung offenbar sehr selten ist. „Die Zellen der Nebennieren waren geschrumpft und es wurden mehrere hämorrhagische Bezirke gefunden."*

IX. Blutungen in die Haut.

Francis erwähnt 1928 einen Fall mit hämorrhagischen Veränderungen in der Haut. „Hämorrhagische Flecke erschienen an den Extremitäten und im Gesicht."*

* Sperrung erfolgte durch den Verfasser der Doktorarbeit.

Schuermann und *Reich* (1950) wiesen in ihrer Arbeit „Zur Klinik und Histologie des cutan lokalisierten tularämischen Primäraffektes" auf das Vorkommen von Hämorrhagien hin. Die in dieser Arbeit beschriebenen Fälle werden später mit den Krankengeschichten ausführlicher erwähnt.

Weiterhin berichten *Laun* und *Donle* (1953): „Exantheme traten in drei Fällen auf: urtikariell-erythematöses, polymorphes Exanthem beider Handrücken; dem Erythema exsudativum multiforme ähnliche Hautveränderung am Handballen; generelles kleinmakulöses, fast hämorrhagisches Exanthem."*

Bernstein (1935) erwähnt das Auftreten von Blutungen am weichen Gaumen. „Am weichen Gaumen waren Flecke eines gräulichen Exsudats mit hämorrhagischer Basis zu sehen."*

X. Blutungen in die Lymphknoten.

Berichte über tularämische Veränderungen in den Lymphknoten liegen in größerer Anzahl vor, da zahlreiche Probeexcisionen durchgeführt wurden.

Foulger, Glazer und *Foshay* (1932) geben bei einer Sektion an: „Pat.: 37jährige Frau, Exitus nach 3 Wochen.

Histologischer Befund: „Die regionalen Lymphknoten enthielten zahlreiche herdförmige Nekrosen mit peripherer monocytärer Reaktion und fibroplastischer Proliferation. Die Lymphfollikel zeigten mittelmäßige Verdünnung und das Mark wies Bezirke mit Hämorrhagien auf. Es war eine mittelmäßige Zunahme des Retikulums festzustellen."*

Pasternack (1939) schreibt zur Pathologie excidierter Lymphknoten: „Die Lymphknoten waren weich und das sie umgebende Gewebe hämorrhagisch. Beim histologischen Schnitt war das Parenchym rosa und mit miliaren grauen und roten Flecken übersät. Eine Infiltration von polymorphkernigen Leukocyten und einer geringen Anzahl von Monocyten und Plasmazellen war im ganzen Parenchym sämtlicher Lymphknoten festzustellen. Die Sinus waren erweitert und mit serösem Exsudat angefüllt, welches polymorphkernige Leukocyten, Lymphocyten und Makrophagen enthielt. Kapilläre Vascularisation des Parenchyms, unregelmäßige fibroblastische Überwucherung, starke Blutstauung und Herde hämorrhagischer Extravasation waren zu beobachten."*

Randerath (1944) fand in Lymphknoten in wechselnd großen spezifischen Herden zumeist eine von zerfallenden Zellen und häufig auch von Erythrocyten durchsetzte, zentrale Nekrose. In der Arbeit „Die mikroskopischen Befunde in den Lymphknoten bei

* Sperrung erfolgte durch den Verfasser der Doktorarbeit.

der Tularämie mit besonderer Berücksichtigung der Differentialdiagnose zwischen Tularämie und Tuberkulose" schreibt er:

a) Die spezifischen tularämischen tuberkuloseähnlichen Herde *innerhalb* der Lymphknoten.

„Die spezifischen tularämischen Veränderungen in den Lymphknoten bestehen in der Kapsel aus einem mehr oder weniger umfangreichen, nekrotischen Zentrum und einem breiten, hellen Epitheloidsaum. Das nekrotische Zentrum der Herde wird im Schrifttum häufig mit dem käsigen Zentrum tuberkulöser Herde verglichen. In unseren Fällen finden sich jedoch in allen Herden deutliche Unterschiede im Vergleich zur Tb-Verkäsung. Wir haben nirgendwo die dem Tb-Käse eigene Homogenität in nekrotischen Zentren tularämischer Herde gefunden. Es finden sich vielmehr von Anfang an innerhalb der Nekrosen zahlreiche Zellen, die zum Teil aus gelapptkernigen Leukocyten, zum Teil aber auch aus Lymphocyten und Makrophagen bestehen. Plasmazellen haben wir darin nicht gefunden. Daneben finden sich in den Nekrosen alle Arten des Zellzerfalles, die den aus der allgemeinen Pathologie bekannten Befunden entsprechen und die hier im einzelnen nicht geschildert werden brauchen. Sehr häufig fallen bei genügender Untersuchung derartiger Herde teilweise kleine, aus Erythrocyten bestehende, teilweise aber auch umfangreichere Blutungen auf. Diese Blutungen können in manchen Nekrosen fehlen, sind aber doch ein sehr häufiger Befund, der neben der Inhomogenität der Nekrose differentialdiagnostisch gegenüber der Tb-Verkäsung bedeutsam ist. Darüber hinaus finden wir ebenso wie *Kimmelstiel* und *Caldwell,* innerhalb der Nekrosen bei Abblendung des Mikroskops Gefäßschatten, vor allem schattenhaft erkennbare Kapillaren, deren Lumen prall mit Erythrocyten gefüllt ist und die offenbar als die Quelle der Blutungen innerhalb der Nekrose aufzufassen sind."*

b) Die unspezifischen perifokalen entzündlichen Veränderungen *außerhalb* der Lymphknoten.

„Arterielle und venöse Gefäße des periglandulären Fettgewebes zeigen die gleiche starke Hyperämie, wie sie sich auch innerhalb der Lymphknoten gefunden hat. Blutungen sind nicht selten."*

Reich (1950/51) beobachtete an zwei Fällen folgendes:

Fall 1: 39jähriger Hilfsarbeiter; Entnahme 53. Tag post infectionem.

1. Lymphknoten: „Das zur Untersuchung vorliegende Lymphknotengewebe ist völlig durchsetzt von eng aneinanderliegenden

* Sperrung erfolgte durch den Verfasser der Doktorarbeit.

Herden. Im Zentrum findet sich eine feinstkörnige, mehr oder weniger homogene Substanz, in deren Mitte Kerntrümmer (offensichtlich von Histiocyten, Lymphocyten und Granulocyten herrührend) regellos verteilt sind. Abgesehen von diesen Kernresten wird das an sich einförmige Bild der zentralen Partien zusätzlich belebt durch eine wechselnde Zahl von Lymphocyten und Erythrocyten. An ihrer Peripherie erfährt die um den Mittelpunkt gelegene Zone eine Modifizierung zweifacher Art:

a) Einmal formiert sich hier ein Kranz von Lymphocyten, denen stellenweise auch einige Granulocyten beigemengt sind.

b) Zum anderen erfährt das Gewebe in diesen Bereichen eine Auflockerung, die spongioide Bilder auftreten läßt. Auch in diesen (zwischenzellig und zwischenfaserig lokalisierten) „Bläschen" finden sich stellenweise reichlich rote Blutkörperchen.

Durch den genannten Lymphocytenwall bzw. den schwammartig aufgelockerten Bezirk, scharf von der vorigen Zone getrennt, tritt ein Gürtel epitheloider Zellen auf, die sich stellenweise zu Bündeln formieren.

Den (intermediären) Epitheloidbezirk schließt eine bei den üblichen Färbungen exquisit dunkel erscheinende Zone nach außen hin ab. Sie ist gekennzeichnet durch das Vorhandensein zahlreicher, zumeist prall gefüllter Blutgefäße, durch Blutaustritte stellenweise ausgedehnteren Umfangs und schließlich durch eine dichte Infiltration seitens vorzugsweise mononucleärer Zellen. (Histiocyten, Lymphocyten und Plasmazellen). Daneben finden sich in diesen Außenbezirken auch eosinophile Granulocyten."

II. Circumnodales Fettgewebe: „Das präexistente Fettgewebe ist weitgehend ersetzt durch ein Granulationsgewebe, in dem sich neben Retikulumzellen zahlreiche Kapillaren, frei im Gewebe liegende rote Blutkörperchen, Histiocyten, Lymphocyten und vereinzelte Plasmazellen finden."*

Zusammenfassend gibt *Reich* an: „Vorwiegend produktive, mit Bildung riesenzellhaltiger Epitheloidzellknötchen einhergehende, hämorrhagische Entzündung."*

Fall 2: 45jährige Hausfrau. Entnahme des Lymphknotens etwa 55. bis 60. Tag post infectionem.

Histologischer Befund: „In der Umgebung eines (in den Präparaten ausgefallenen) Nekroseherdes findet sich ein gefäß- und zellreiches Granulationsgewebe, in dem außer Histiocyten, Fibrocyten, Lymphocyten und Granulocyten insbesondere zahlreiche Plasmazellen auf-

* Sperrung erfolgte durch den Verfasser der Doktorarbeit.

fallen. Ein großer Teil der Kapillaren weist stärkste Hyperämie auf; reichlich rote Blutkörperchen finden sich zudem frei im Gewebe. Neben der Hyperämie macht sich — vor allem in der Umgebung der Nekrose — ein ausgeprägtes Ödem geltend, das insbesondere im Bereich der Kapillarwände sehr deutlich ist. Peripher von dem geschilderten Bezirk tritt der diffuse Ausbreitungstyp der entzündlichen Zell-Elemente zurück gegenüber einer mehr circumvasalen Anordnung; wobei stellenweise Knötchenbildungen resultieren. Auch hier spielen Plasmazellen mengenmäßig eine dominierende Rolle; daneben tritt eine hohe Zahl eosinophiler Granulocyten auf den Plan. Die Hyperämie ist in diesen peripheren Bezirken nicht mehr so ausgesprochen. Blutextravasate finden sich dagegen auch hier reichlich."*

Zusammenfassung des histologischen Befundes: „Örtlicher Gewebstod mit umgebender, vorzugsweise produktiver Entzündung, die ausgesprochen hämorrhagischen Charakter zeigt und im übrigen durch die Anwesenheit zahlreicher Plasmazellen und eosinophiler Granulocyten sowie durch eine sehr augenfällige Neigung zu Bindegewebsneubildung gekennzeichnet ist."*

Fälle aus der Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten Würzburg.

Fall 1: 47jähriger Landwirt.

Histologischer Befund:

Material: Herd aus dem linken Zeigefinger.

I. Epidermis: Sehr starke Orthohyperkeratose, die am Rand einer winzigen Ulceration in eine ebenso starke Parakeratose übergeht und dort abbricht. Die Epidermis weist eine erhebliche Akanthose und Papillomatose auf. Die Papillen reichen vielfach bis zum Stratum granulosum hinauf.

II. Derma: An den Ulcusrändern schiebt sich die Epidermis in das unter dem Ulcusgrund befindliche Granulationsgewebe hinein und bringt dadurch einen aus Bindegewebe mit eingelagerten Granulocyten und lymphocytoiden Zellen und deren Kerntrümmer bestehenden Gewebsanteil des Coriums zur Abstoßung. Zu beiden Seiten der Ulceration und unter dem sich abstoßenden Geschwürsgrund befindet sich im Corium ein bis zur Subcutis reichendes, von einer Bindegewebskapsel eingefaßtes, dichtes, chronisch entzündliches Granulom, das sich aus Retikulumzellen, lymphocytoiden Zellen und einigen Plasmazellen zusammensetzt. Hämorrhagien sind darin

* Sperrung erfolgte durch den Verfasser der Doktorarbeit.

vorhanden, aber nicht sehr ausgeprägt. Die erweiterten Blutgefäße enthalten keine Erythrocyten. Beiderseits vom Ulcusrand weisen das obere Corium und der Papillarkörper ein erhebliches Ödem auf. Die Elastica ist zerstört.

Fall 2. 40jähriger Former.

Histologischer Befund:

Material: Primäraffekt aus der Streckseite des linken Daumens.

I. Epidermis: Akanthose. Granulose. Hyperkeratose.

II. Derma: Hyperämie. Proliferation und Schwellung der inneren und äußeren Kapillarwandzellen. Die Endothelien springen stellenweise knopfförmig in die Lichtung vor. Zahlreiche Gefäße zeigen eine Aktivierung ihrer Perithelien in der Form, daß in der unmittelbaren Gefäßumgebung ein zartes Netzwerk bindegewebiger Fasern auftritt, in denen Retikulumzellen, lymphocytoide Zellen und Lymphocyten suspendiert sind. Diese Aktivierung steigert sich hier und da bis zur Ausbildung echter Granulome, in denen sich Riesenzellen finden. In diesen Bereichen finden sich (stellenweise gehäuft) rote Blutkörperchen.

Fall 3: 52jähriger Versicherungsagent.

Histologischer Befund:

Material: Herd aus dem 3. Finger rechts.

I. Epidermis: Akanthose. Granulose. Hyperkeratose. Kernteilungsfiguren vermehrt.

II. Derma: Das histologische Bild ist hier ähnlich wie unter Fall 2 beschrieben. Hier ist jedoch die Aktivierung der Gefäßperithelien in vermehrtem Maße vorhanden, das Bild ist gekennzeichnet durch viele Granulome, in denen sich auch Riesenzellen finden. Auch hier sind an vielen Stellen kleinere Blutungen zu sehen.

Bei vier weiteren Patienten wurden Probeexcisionen durchgeführt. Es handelt sich dabei in drei Fällen um die Excision aus dem Primäraffekt und in einem Fall gelangte das Material eines Lymphknotens zur Untersuchung. In allen Präparaten zeigten sich Hämorrhagien, die teils von größerer, teils von kleinerer Ausdehnung waren. In manchen Fällen waren Erythrocyten nur im Inneren und in der Umgebung von tularämischen Herden zu finden, in anderen Fällen zeigten sich dieselben auch frei im Gewebe. Sie fehlten jedoch in keinem Falle.

Um das Bild abzurunden, sollen nun zwei Krankengeschichten aus der Würzburger Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten etwas ausführlicher Erwähnung finden.

Fall 1:

Pat.: 29jähriger Bauhelfer.

Anamnese: Am 4. März hat der Patient einen wilden Hasen abgezogen. Von dem Fleisch hat er angeblich nichts gegessen. Vier Tage später bemerkte er eine Anschwellung der Lymphknoten in der Bicipitalfurche und in der Achselhöhle rechts. Eine Woche nach der Berührung des Hasens trat eine „Grippe" mit dauernder Temperaturerhöhung über 4 Tage hin bis 41,6 auf. Sofort anschließend schwollen die Gaumenmandeln an. Nach einer Woche allmähliche Besserung. Am 8. März Veränderungen am rechten Zeigefinger und am rechten Daumen (angeblich Verletzung mit einem Draht), die am 20. 3. incidiert wurden.

Lokalbefund: Am 44. Tag nach der Infektion liegt folgender Befund vor: Befallen ist die Beugeseite der Endphalanx des 2. Fingers, weniger die des 1. Fingers rechts. Die gesamte Endphalanx des 2. Fingers ist deutlich geschwollen, von braunrötlicher Farbe. Diese braunrötliche Farbe ist besonders deutlich auf der Streckseite der Endphalanx in der Umgebung des proximalen Nagelbettes. Auf der Beugeseite ist in einem Umfang von 2,7 cm der obere Anteil der hier erheblich verdickten Hornschicht gewaltsam beseitigt (selbst). Die freigelegte Fläche weist aber noch eine deutliche Hornschichtoberfläche und Erhaltensein der Fingerleistenmuster auf. Im Bereich dieser Veränderung besteht eine 1,2 cm lange, schlitzartige (durch Incision bedingte) Freilegung tieferer Gewebspartien. Dabei weist die Umgebung bzw. Decke dieser schlitzförmigen Veränderung nach zentral gerichtete, deutlich hyperkeratotische Lamellen auf. Im Bereich dieser schlitzförmigen Veränderung dringt ein glasig-cystisches, traubenartiges Gewebe vor, das im Zentrum fast das Niveau der Hornlamellen erreicht, sich von diesem aber deutlich durch die weinrote Farbe, überlagert von weißlichen Flecken, abhebt. Eine ähnliche, weniger stark ausgeprägte Veränderung, findet sich etwas mehr proximal, im Bereich der Querfalten des Endgelenkes. Hier sind wie wurmstichig anmutende Bezirke nachweisbar, in denen eigenartige Vertiefungen zu beobachten sind, die teilweise wie geschildert imponieren, teils mit einem Hornpfropf angefüllt sind. Bei weiterer Betrachtung zeigt sich, daß eine blaurote Färbung der Umgebung bis zur Mitte der Grundphalanx der Beugeseite nachweisbar ist.

Quantitativ wesentlich geringer ist die Veränderung der Beugeseite des Daumens von etwa 6 bis 7 mm Durchmesser. Auch hier der

obersten Hornschicht beraubt (selbst), so daß wieder ein weinrotes Zentrum freiliegt, wobei die weinrote Farbe bei Lupenbetrachtung sich als durch Gefäßerweiterung bedingt erweist. Lymphknoten im Sulcus bicipitalis medialis und in der rechten Axilla, im Einzelknoten walnuß- bis taubeneigroß, miteinander verbacken. In der Axilla auch mit der Haut verbacken und hier zentral offenbar in Erweichung begriffen.

Diagnose: multiple tularämische Primäraffekte (cuto-lymphonodale Form) BSG mit 37/62 stark erhöht.

Eine Probeexcision eines Primäraffektes am rechten Zeigefinger wurde durchgeführt.

Histologisches Bild:

1. Epidermis: Mächtige Hyperplasie und Hypertrophie des Rete Malpighii, vor allem im Bereich der Leisten. Vielfach verzweigt erstrecken sie sich — teils in Form von breiten Läppchen, teils die Gestalt schmaler Äste bevorzugend — weit in das Corium hinab. Sehr ausgesprochenes, diffuses interzelluläres Ödem (überaus deutliches Hervortreten der Zwischenzellbrücken); daneben mehr herdförmiger, intrazellulärer Hydrops.

Leichte bis mittelgradige orthokeratotische Hyperplasie der Hornschicht, die mehr oder weniger plötzlich durch eine ungleich mächtigere parakeratotische Hyperplasie abgelöst wird. Mit ihrem akuten Auftreten macht sich ein ebenso brüsker Schwund des Keratohyalins bemerkbar. Im Bereich der parakeratotischen Hornmassen stellenweise reichlich Blutkörperchen sowie Kerntrümmer.

II. Derma: Subepidermal findet sich ein außerordentlich ödematöses Granulationsgewebe mit zahlreichen, teils sehr weiten, lotrecht, schräg und quer verlaufenden Kapillaren, teils schräg und senkrecht nach oben ziehenden, lumenlosen Haargefäßen. Diffus in diesem Granulationsgewebe verstreut finden sich Histiocyten, lymphocytoide Zellen, Lymphocyten, Plasmazellen, eosinophile Granulocyten und (stellenweise gehäuft) rote Blutkörperchen. Die elastischen Fasern sind völlig geschwunden. Zwischen den beschriebenen Zellelementen findet man kollagene Fibrillen.

Fall 2:

Pat.: 47jährige Hausfrau.

Anamnese: Ende Januar 1950 zog die Kranke einen Feldhasen ab und verzehrte ihn mit noch 6 Personen. Außer der Schwägerin der Patientin, die beim Zubereiten half, erkrankte sonst niemand. 14 Tage nach dem Hasenessen traten Fieber bis 38 auf, sehr heftige Kopfschmerzen über den Augen und in der Schläfengegend. Das Fieber bestand etwa 3 Wochen, nie aber über 38. Zeitweise sollen auch normale Temperaturen bestanden haben. Etwa 10 Tage nach Fieberbe-

ginn schmerzhafte Drüsenschwellung an der Innenseite des rechten Ellenbogens, nach 3 Wochen in der rechten Achsel. Die Kranke kann sich an eine Verletzung beim Zubereiten des Hasens nicht erinnern; bemerkte aber nach einigen Tagen am rechten Daumen und am Mittelfinger je ein kleines Geschwürchen, das sehr schmerzhaft war und erst im Verlauf von rund 6 Wochen abheilte.

Lokalbefund: Befallen ist nur der rechte Arm. An der Streckseite des rechten Daumens über dem Gelenk von Grund- und Endglied, sowie an der Beugeseite des Grundgliedes des rechten Mittelfingers sieht man je eine etwa 3 mm lange und 1 mm breite derbe Narbe. Kein Druckschmerz. Am Kleinfingerballen und an der Handinnenfläche mehrerer linsen- bis pfenniggroße, unscharf begrenzte, etwas erhabene, schuppende Erytheme. Das Ödematöse dieser Herde wird besonders deutlich beim Darüberstreichen. Zur Zeit keine Schmerzhaftigkeit dieser Erytheme.

Im Sulcus bicipitalis des rechten Armes unmitttelbar oberhalb des Ellenbogengelenkes findet sich ein mäßig hartes etwa kleinhühnereigroßes Drüsenpaket, das auf der Unterlage und gegen die darüber befindliche Haut verschieblich ist. Keine nennenswerte Druckschmerzhaftigkeit. Haut über den Drüsen gering geschwollen und zentral leicht gerötet. An der Brustseite der rechten Achselhöhle enteneigroßes, sehr druckschmerzhaftes Drüsenpaket. Die Haut darüber blaurötlich verfärbt. Fluktuation nicht sicher nachweisbar. Lymphangitische Streifen am Arm nicht zu sehen.

Diagnose: Tularämie (cuto-lymphonodale Form).

BSG mit 18/39 beschleunigt. Wa R negativ. Titer 1 : 800 positiv. 0,1 ccm Tul. Hautdiagnostikum i. c. hatte eine stark positive, sich pustulös umwandelnde Reaktion zur Folge. Ein Herd des Exanthems wurde excidiert.

Histologische Untersuchung:

Material: Herd aus der Beugeseite der rechten Hand.

I. Epidermis: Akanthose. Kernteilungsfiguren vermehrt. Deutliches Hervortreten der Interzellularbrücken. Daneben auch intrazelluläres Ödem. Granulose. Hyperkeratose.

II. Derma: Hyperämie. Vorwiegend extrafibrilläres, daneben aber auch deutliches intrafibrilläres Ödem der gesamten Lederhaut. Die kollagenen Fasern verlaufen zum großen Teil in den verschiedensten Richtungen, teils knäuelartig gewunden, teils schräg bzw. senkrecht - wie erigiert — zur Epidermis hin. Epidermo — dermale Grenzlymphbahnen weit. In den subepidermal gelegenen Bezirken Steigerung des allgemeinen Ödems; stellenweise Blasenbildung. In diesen Bereichen Blutaustritte von gelegentlich recht beträchtlicher Ausdehnung. Die elastischen Fasern sind in

Übersicht über das Auftreten von Hämorrhagien in den einzelnen Organen an Hand der aufgezählten Fälle.

		Lymphknoten	Haut mit Mundh.	Gehirn	Lunge	Pleura	Leber	Milz	Herz	Nebenniere	Digest. System	Urogenit. System	blutiges Sputum
Verbrycke	(1924)							+					
Palmer u. Hansmann	(1928)			+	+					+		+	
Francis	(1928)										+		
Francis	(1928)										+		
Francis	(1928)		+										
Hartman	(1932)			+				+					
Foulger, Glazer, Foshay	(1932)	+											
Tureen	(1932)												+
Gudger	(1933)												+
Kavanaugh	(1935)					+							
Beck und Merkel	(1935)						?				+		
Bernstein	(1935)					+					+		
Bernstein	(1935)					+							
Bernstein	(1935)		+		+	+							
Pessin	(1936)				+		+	+	?				
Winter, Farrand, Herman	(1937)												+
Winter, Farrand, Herman	(1937)												+
Winter, Farrand, Herman	(1937)												+
Allen und Smith	(1938)										+		
Pasternack	(1939)	+											
Putschar, Thornshill u. M.	(1940)			+									
Randerath	(1944)	+											
Nordmann und Doerr	(1944)				+								
Nordmann und Doerr	(1944)								+				
Schuermann und Reich	(1950)		+										
Schuermann und Reich	(1950)		+										
Reich	(1950)	+											
Reich	(1950)	+											
Laun und Donle	(1953)		+										

diesen Bezirken auseinandergedrängt. Vorzugsweise perivasculär (jedoch auch diffus durch die ganze Lederhaut verteilt) finden sich Zellanhäufungen, die zum größten Teil aus Fibrocyten, in zweiter Linie aus lymphocytoiden Zellen bestehen.

Histologische Diagnose: Persistierendes (stellenweise hämorrhagisches) Ödem von Derma und Epidermis.

Nach *Pessin* ist die Häufigkeit der Beteiligung der einzelnen Organe (auf Grund von 21 Sektionen) folgende: Haut, Lymphknoten, Lunge, Milz, Leber; selten Peritoneum, Gehirn und Meningen; sehr selten Nieren und Nebennieren.

Katzenkratzkrankheit

Die französischen Forscher *Debré* und *Mollaret* beschrieben 1950 mit ihren Mitarbeitern erstmals eine neuartige Infektionskrankheit, eine gutartige, virusbedingte Lymphadenitis, die unter dem Namen „Maladie des griffes de chat" oder „Lymphoréticulose bénigne d'inoculation" bekannt geworden ist.

Die Krankheit zeigt akuten bis subakuten Verlauf und heilt — mit oder ohne Einschmelzung der befallenen Lymphknoten — spontan aus. Das klinische Bild ist gekennzeichnet durch einen im allgemeinen cutanen Primäraffekt und eine uni- oder multiloculäre Lymphadenitis des Einzuggebietes. Polyadenie kann sich entwickeln. In der Regel ist die Temperatur nur mäßig erhöht. Leukopenie kann auftreten. Im lymphocytären Differentialblutbild können auch junge Lymphocyten und monocytoide Formen gefunden werden. Senkungsgeschwindigkeit nicht oder nur wenig erhöht.

In typischen Fällen äußert sich die Krankheit in einem bipolaren Primärkomplex auf. Auf der Höhe der Krankheit steht die Lymphadenitis meist im Vordergrund, während die Veränderungen an der Eintrittspforte gewöhnlich bereits abgeklungen sind und nur in seltenen Fällen wieder aufflackern. Fast alle bisherigen Arbeiten befassen sich deshalb ausschließlich mit den Veränderungen an den Lymphknoten. Die schweizer Autoren *Hedinger, Usteri, Wegmann* und *Wortmann* beobachteten 32 Fälle von Katzenkratzkrankheit; dabei stellte bei 30 Befallenen die Lymphadenitis das Hauptsymptom dar; nur 2 Patienten suchten wegen ihrer Hautveränderung den Arzt auf.

„Nach den bisherigen serologischen und virologischen Untersuchungen muß die Krankheit in die größere Gruppe von Virusaffektionen eingereiht werden, welche das Lymphogranuloma inguinale, die Ornithose, die Psittakose, sowie gewisse atypische Pneumonien, Ure-

thritiden und Konjunktivitiden umfaßt." (*Hedinger, Usteri, Wegmann* und *Wortmann*).

Histologische Beschreibungen.

Hedinger, Usteri, Wegmann und *Wortmann* untersuchten einen Primäraffekt histologisch und berichten folgendes:

„Im Zentrum weist das Excisionsstück einen ziemlich breiten Epitheldefekt auf, der von größeren Fibrin- und Hornresten bedeckt wird. Diese sind durchsetzt von Kerntrümmer und teilweise auch von polynucleären Leukocyten. Angrenzend finden sich noch Reste von Pflasterepithel, das sich strangartig in die Tiefe senkt und zum Teil etwas ödematös aufgelockert erscheint. Die Zellen selbst sind regelmäßig, die Kerne stellenweise leicht gebläht und besitzen recht häufig etwas deutliche Nucleolen. Die angrenzenden Koriumabschnitte sind dicht durchsetzt von Lymphocyten. Plasmazellen und neutrophile Leukocyten sind dagegen in geringer Zahl zu sehen. Die deutlich gewucherten Histiocyten besitzen stellenweise etwas gekerbte Kerne. Eigentliche Epitheloidzellknötchen sind nicht erkennbar. Die Infiltrate reichen bis zur Subcutis. Arterien und Venen zeigen eine gewisse ödematöse Auflockerung. Endarteriitische Prozesse fehlen. Bei Romanowsky-Färbung lassen sich im ganzen Korium verstreut zahlreiche, zum Teil rundliche, vor allem aber vielzipflig ausgezogene, größere Zellen mit hellen Kernen nachweisen, deren Zelleib dicht von violett gefärbten Körnchen gefüllt wird. Diese zeigen alle Übergänge von feinsten Granula bis zu Granula von der Korngröße eosinophiler Leukocyten. In einzelnen Zellen liegen die Körnchen dicht gepackt, in anderen dagegen weit verstreut. Andere Zelleinschlüsse sind nicht erkennbar. Tuberkelbazillen fehlen. Dagegen liegen in den oberflächlichen Hautpartien grampositive Kokken in Häufchen. Sie sind aber nur in spärlicher Zahl nachweisbar und fehlen in den tieferen Abschnitten vollkommen."

Wegmann, Usteri und *Hedinger* berichten von einem 13jährigen Knaben: „Der Primäraffekt entspricht einem kleinen mit Fibrin und Kerntrümmer bedeckten Hautgeschwür. Die angrenzenden Koriumabschnitte werden dicht durchsetzt von eosinophilen Leukocyten und Lymphocyten. Neutrophile und Plasmazellen treten dagegen deutlich zurück. Die histiocytären Elemente weisen eine ausgesprochene Wucherung bis zu eigentlicher Knötchenbildung mit vereinzelten Langhansschen Riesenzellen auf. In den tieferen Abschnitten sind die Infiltrate weniger zahlreich, schließen auch Plasmazellen in größerer Zahl ein und gruppieren sich um Gefäße, besonders um Venen."

Zur Pathologie excidierter Lymphknoten äußern sich die Autoren wie folgt: „Die Lymphknoten wurden in 9 Fällen in Einzahl, in 10 Fällen dagegen in Mehrzahl oder einem ganzen Paket excidiert. Sie

sind bis walnußgroß, eher weich und besitzen eine graurötliche, oft von gelblichen Nekrose- und Eiterherden in unregelmäßiger Verteilung durchsetzte Schnittfläche. Das histologische Bild wird vor allem durch Granulome charakterisiert, die einzeln oder in Gruppen in den ganzen Lymphknoten eingestreut sind. In ungefähr der Hälfte der Fälle zeigt die Rinde eine besondere Häufung derartiger Herde, die in bandartiger Anordnung dem Verlauf des Randsinus folgen können. In allen Fällen greifen sie auf die Kapsel, gelegentlich auch auf das umgebende Binde- und Fettgewebe über. Die Granulome bauen sich aus vorwiegend radiärgestellten Epitheloidzellen auf, die in 18 der 19 Fälle mehr oder weniger ausgedehnte, oft sternförmige, zentrale Nekrosen bandartig umschließen. Kerntrümmer und Mitosen sind in größerer Zahl vorhanden. Die Reticulumzellen sind besonders perivasculär gewuchert, vergrößert und häufig zu eigentlichen Knötchen zusammengelagert. Die Entzündungsprozesse greifen stellenweise auf benachbarte Venen, ausnahmsweise auch auf Arterien über. Primäre Gefäßveränderungen fehlen, was das Ausbleiben granulomunabhängiger Nekrosen oder Blutungen erklärt."*

Auch *Hedinger* meint: „Eigentliche entzündliche Prozesse und vor allem endarteriitische Veränderungen (bei histologischen Untersuchungen von 19 Lymphknoten) fehlen: Entsprechend bleiben auch die nach Randerath für Tularämie charakteristischen herdförmigen Blutungen aus."*

Von *Thelin* und *Martin-du-Pan, Usteri* und *Hedinger, Greer* und *Keefer, Gsell, Forster* und *Klaus, Daniels* und *MacMurray, Schuermann* und *Reich, Borioli* und *Badaracco, Garai, Willcox, Gsell, Betke, Folberth* und *Vivell* wird ebenfalls nichts von Hämorrhagien erwähnt.

Der 1952 an der Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten in Würzburg beobachtete und von *Schuerman* und *Reich* publizierte Fall von Katzenkratzkrankheit soll hier etwas ausführlicher erwähnt werden.

Pat.: 31jähriger Kraftfahrer.

Anamnese: Der Kranke bemerkte Ende Januar 1952 ein „kleines Knötchen an der Nase, das sich kurze Zeit später in ein eitriges, schmerzloses Geschwür" umwandelte. 1 bis 1½ Wochen danach schwollen die Lymphknoten am Unterkiefer an und wurden fast „faustdick". Es bestand eine geringgradige Schmerzempfindung, verbunden mit einem leichten Ziehen zum Ohr. Der Höhepunkt der Schwellung war nach etwa 14 Tagen erreicht. Das Allgemeinbefinden

* Sperrung erfolgte durch den Verfasser der Doktorarbeit.

des Patienten war nicht gestört, der Patient kann sich nicht erinnern, Fieber gehabt zu haben.

Der Kranke hält zu Hause eine Katze, mit der er manchmal spielt. Bei diesem Spiel sei es des öfteren zu kleineren Verletzungen gekommen. Der Patient kann sich jedoch nicht erinnern, ob an der Stelle des jetzigen „Geschwürs" eine Verletzung durch die Katze stattgefunden hat.

Befund: Sehr guter Körper- und guter Ernährungszustand. Ungefähr 1 cm medialwärts vom rechten inneren Augenwinkel ist eine etwa 0,8 cm im Durchmesser betragende Hautveränderung zu sehen, die nicht sehr auffällig erscheint. Das bläulichrote Gebilde ist ganz flach erhaben und von knötchenförmiger Gestalt. Die Begrenzung ist nicht ganz scharf und etwas unregelmäßig. Das schlaff-atrophische, etwas eingesunkene Zentrum ist deutlich blasser als die papillärhyperkeratotische Randpartie, an welcher an einigen Stellen Milien zu sehen sind und die bei Glasspateldruck eine zarte lupoide Verfärbung durchscheinen läßt. Der vorliegende Befund entspricht einem Zustand etwa 3 Wochen nach Auftreten des „Geschwürs".

Im Bereich der Lymphonodi submandibulares rechts bis in die Gegend der Lymphonodi parotidici sind die Lymphknoten verändert. Es besteht eine etwa hühnereigroße, ödematös weiche, leicht druckempfindliche Resistenz, die die darüber hinwegziehende Haut mitbetrifft. Die Lymphknoten können nicht deutlich voneinander abgegrenzt werden. Nach ungefähr einer Woche hat sich die druckschmerzhafte Schwellung zurückgebildet und es liegt jetzt folgender Befund vor: Ein etwa taubeneigroßer Lymphknoten, von weicher Konsistenz, gering druckempfindlich, wird deutlich tastbar. Der Lymphknoten ist umgeben von mehreren, gegeneinander und gegen die Haut gut abgrenzbaren, haselnußgroßen Lymphknoten, deren letzte Ausläufer sich bis in den Bereich der Lymphonodi parotidici erstrecken. Die den zentral gelegenen Lymphknoten umgebenden kleineren Lymphonodi sind von etwas härterer Konsistenz als der zentrale und lassen außer ihrer Größe keine sonstige auffallende pathologische Veränderung erkennen.

Blutbefund:

Hämoglobin	86%
Erythrocyten	4,5 Mill.
Leukocyten	6800
Lymphocyten	51
Monocyten	9
Eosinophile	5
segmentkernige Neutrophile	32
stabkernige Neutrophile	3

B.S.G. 1/5 nach Westergren.

Intracutanproben: Es wurden Intracutanproben mit zwei verschiedenen Antigenen durchgeführt, von denen das eine von Prof. P. Mollaret (Paris), das andere von Chefarzt Dr. O. Gsell (St. Gallen) zur Verfügung gestellt wurde.

Nach 2 Tagen ist an den Injektionsstellen jeweils eine rote, derbe Papel vorhanden, deren Durchmesser 1 cm beträgt. Die Umgebung der Papel ist leicht gerötet. Nach einer Woche bestehen die Herde in fast gleicher Größe. Die Rötung der Papeln hat sich etwas zurückgebildet, die Rötung der Umgebung ist nicht mehr zu sehen. Freische Probe: negativ. Tularin-Intracutanprobe: negativ. Agglutination auf Tularämie: negativ.

Histologie: Das feingewebliche Bild des (cutan lokalisierten) Primäraffektes erinnert in seinem Randbezirk bezüglich der Papillarkörper-Oberhautkonfiguration — im Hinblick auf die dabei aufgezeigte papilläre Wucherung des obersten Dermas im Verein mit einer unregelmäßigen Akanthose sowie osteofollikulär betonter Hyperkeratose — sehr an das Bild tularämischer Primäraffekte. Im Derma fand sich eine ausgedehnte, oft herdförmige Proliferation von insbesondere plasmazellulären Reticulumzellen, denen hier und da Riesenzellen beigemengt waren. Ein ziemlich ausgedehntes Netzwerk von Gitterfasern durchzog die genannten zelligen Elemente. Vereinzelt waren regressive Veränderungen zu finden (Kernpyknose, Karyorhexis und Kerntrümmerphogocytose). Austritte roter Blutkörperchen können nicht festgestellt werden.

Das histologische Bild eines excidierten Lymphknotens bot fast an allen Stellen eine reticulumzellige Umwandlung. Lymphocyten waren nur noch ab und zu in Form kleiner rundlicher Herde feststellbar. Inmitten des reticulär umgebauten Parenchyms fanden sich, vorwiegend in den Randzonen, herdförmige nur hier und da konfluierende Nekrobiosen, die zum Teil an die bei Tularämie auftretenden erinnerten. Auch hier war eine ausgedehnte Neubildung von Gitterfasern zu finden, die fast das gesamte Lymphknotengewebe durchsetzte. Die Kapsel des Lymphknotens war ödematös und plasmazellulär infiltriert. Ein Übergreifen des entzündlichen Prozesses über die Kapsel hinaus war nicht festzustellen. Auch in den histologischen Präparaten des excidierten Lymphknotens waren ebenso wie in denen des Primäraffektes keine Hämorrhagien zu sehen.

ZUSAMMENFASSUNG

In vorliegender Arbeit wurden, nach kurzer Würdigung der klinischen Verlaufsformen und Erwähnung der geographischen Verbreitung der Tularämie sowie der Infektion, Inkubation und Prognose der Krankheit, die an der Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten Würzburg beobachteten Erkrankungen, sowie die in der Literatur (soweit sie zugänglich war) beschriebenen Fälle von Tularämie und Katzenkratzkrankheit auf das Auftreten von Hämorrhagien hin näher untersucht. Während bei der Tularämie Blutungen, die teils petechienartigen Charakter haben, teils aber auch von ausgedehnterem Umfang sind, bei gründlicher klinischer, pathologisch-anatomischer und histologischer Untersuchung in einer hohen Anzahl von Fällen beobachtet werden können, ist bei der benignen Viruskratzlymphadenitis bis jetzt offenbar kein Fall publiziert worden, bei dem Blutungen auftraten.

Die Erscheinung der Erythrodiapedese bei der Tularämie einerseits (*Bérésine* gibt an, eine arthritische und eine hämorrhagische Form beobachtet zu haben; *Dwijkoff, Sarchi* und andere rechnen die Krankheit deshalb zu den hämorrhagischen Septicämien) und das Ausbleiben dieser Blutungen bei der Katzenkratzkrankheit andererseits, geben dem Arzt ein differentialdiagnostisches Hilfsmittel in die Hand, dem im Verein mit anderen Symptomen, im Hinblick auf Prophylaxe, Therapie, Epidemiologie und eventuell zu treffende tiermedizinische Maßnahmen, immerhin einige Bedeutung zukommen dürfte.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Schuermann für die Überlassung des Themas, sowie für das liebenswürdige Entgegenkommen bei der Abfassung der Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Auch Hern Dr. Reich möchte ich für die wertvollen Anregungen und Hinweise meinen Dank abstatten.

Allen, H. C. und M. G. Smith: Arch. of Path. **26**, 1053 (1938)
ref.: Zbl. Hautkrkht. **62**, 42 (1938)
Arzt, L.: Arch. f. Dermat. **178**, 294 (1938)
Bansi, H. W.: Dtsch. med. Wschr. **1947**, 339
Beck, H. G. und W. C. Merkel: South. M. J. **28**, 422 (1935)
ref. bei Amoss, H. L. u. D. H. Sprunt: J. am. med. Assoc. **106**, 1078 (1938)
Bérésine, I. F.: Vestn. Chir. **58**, 99 (1939)
ref.: Zbl. Hautkrkht. **65**, 32 (1940)
Bernstein, A.: Arch. int. Med. **56**, 1117 (1935)
Borioli, F. und F. Badaracco: Praxis **1952**, 263
Betke, K.: Klin. Wschr. **30**, 583 (1952)
Daniels, W. B. und F. G. MacMurray: Arch. int. Med. **88**, 736 (1951)
David, H.: Zbl. Bakt. I Orig. **140**, Beih. 109* (1937)
Debré, R., M. Lamy, M. L. Jammet, L. Costil u. P. Mozziconacci: Bull. Soc. méd. Hôp. Par. **1950**, 76
Dwijkoff, P. D.: Virch. Arch. **278**, 481 (1930)
Folberth, S.: Dtsch. med. Wschr. **1952/II**, 943
Foulger, M., A. M. Glazer u. L. Foshay: J. am. med. Assoc. **98**, 951 (1932)
Francis, E.: J. am. med. Assoc. **91**, 1155 (1928)
Francis, E.: Hdb. pathog. Mikroorg. Kolle-Kraus-Uhlenhuth **VI,1**, 207 (1929)
Fuhs, H.: Dermat. Wschr. **118**, 68 (1944)
Garai, O. F.: Lancet **6709**, 646 (1952)
Greer, W. E. B. u. S. Keefer: New Engld. J. Med. **244**, 545 (1951)
Gsell, O., R. Forster u. E. Klaus: Schweiz. med. Wschr. **81**, 699 (1951)
Gudger, J. R.: J. am. med. Assoc. **101**, 1148 (1932)
Hartman, F. W.: Am. J. Path. **8**, 57 (1932)
Hedinger, Chr.: Virch. Arch. **322**, 159 (1952)
Hedinger, Chr., C. Usteri, T. Wegmann und Wortmann: Dermatologica **104**, 101 (1952)
Hegler, C.: Hdb. inn. Med. **1934/I**, 1251
Kavanaugh, C. N.: Arch. int. Med. **55**, 61 (1935)
Laun, R. u. W. Donle: Münch. med. Wschr. **1953**, 146
Neherton, E. W.: Arch. of Dermat. **16**, 170 (1927)
Nordmann, M. u. W. Doerr: Virch. Arch. **313**, 66 (1944)
Palmer, H. D. u. G. H. Hansmann: J. am. med. Assoc. **91**, 236 (1928)
Pasternack, I. G.: J. am. med. Assoc. **112**, 1814 (1939)
Pessin, S. B.: Arch. int. Med. **57**, 1125 (1936)
Putschar, Thornshill, Tuckwiller u. Fisher: Bull. Charlestone Gm. Hosp. II, **2**, 48, ref.: Zbl. Path. **74**, 143 (1940)
Randerath, E.: Münch. med. Wschr. **1943**, 461
Randerath, E.: Virch. Arch. **312**, 165 (1944)
Reich, H.: Arch. f. Dermat. **192**, 175 (1950/51)
Reich, H.: Hautarzt **3**, 385 (1952)
Sarchi, G. I.: Zbl. Bakt. I Orig. **114**, 55 (1929)
Sarchi, G. I.: Zbl. Bakt. I Orig. **117**, 367 (1930)
Schuermann, H. u. K. Hüttner: Klin. Wschr. **1950**, 758
Schuermann, H. u. H. Reich: Arch. f. Dermat. **190**, 579 (1950)
Schuermann, H. u. H. Reich: Klin. Wschr. **30**, 366 (1952)
Schuermann, H. u. H. Reich: Hautarzt **3**, 225 (1952)

Schulten, H.: Erg. inn. Med. u. Kinderhlkd. **64/II**, 1161
Schulten, H.: Hdb. inn. Med. **1/II**, 224 (1952)
Sonnenschein, C.: Neue dtsch. Klin. **11**, 367 (1933)
Terry, L. L. u. H. S. Reichle: Arch. of Path. **29**, 473 (1940)
ref.: Zbl. Path. **77**, 316 (1941)
Thelin, F. u. R. Martin-du Pan: Praxis **1951**, 74
Tureen, L. L.: J. am. med. Assoc. **99**, 1501 (1932)
Usteri, C. u. Chr. Hedinger: Schweiz. med. Wschr. **81**, 221 (1951)
Verbrycke, J. R.: J. am. med. Assoc. **82**, 1577 (1924)
Vivell, O.: Dtsch. med. Wschr. **1952/II**, 945
Wegmann, T., C. Usteri u. Chr. Hedinger: Schweiz. med. Wschr. **81**, 853 (1951)
Willcox, R. R.: Lancet **6709**, 673 (1952)
Winter, M. D., B. C. Farrand u. H. I. Herman: J. am. med. Assoc. **109**, 259 (1937)

LEBENSLAUF

Am 8. November 1927 wurde ich in Schwabach/Mfr. als Sohn des Oberlehrers Hans G u n d e l und seiner Ehefrau Käthe geb. Matthees geboren.

Nach 4jährigem Besuch der Volksschule in Schwabach ging ich bis zum Beginn der 6. Klasse in die Oberschule in Schwabach. Im Juli 1943 wurde ich als Luftwaffenhelfer eingezogen und nahm am Unterricht für Luftwaffenhelfer, der von den Lehrkräften der Oberschule Schwabach erteilt wurde, teil. Nach der Versetzung in die 7. Klasse wurde ich im Oktober 1944 zum RAD eingezogen und anschließend sofort zur Wehrmacht. Bei Kriegsende wurde ich von Russen gefangengenommen und nach einem halben Jahr den Polen übergeben. Von Ende 1945 bis Mitte März 1949 arbeitete ich in einem Kohlenbergwerk in Oberschlesien.

Nach meiner Rückkehr besuchte ich den 4. Sonderlehrgang für Spätheimkehrer an der Oberrealschule in Ansbach und legte dort die Reifeprüfung ab.

Im November 1950 begann ich das Zahnmedizinstudium in Erlangen, wo ich nach 3 Semestern die zahnärztliche Vorprüfung mit gutem Erfolg ablegte. Das erste klinische Semester studierte ich noch in Erlangen und setzte dann im 5. Semester das Studium in Würzburg fort. Das Staatsexamen für Zahnmedizin bestand ich hier mit sehr gutem Erfolg am 21. 6. 1954.

Walter Gundel.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Walter Gundel.